

**KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PENDERITA
DEMAM TIFOID DI INSTALASI RAWAT INAP RSUD
KABUPATEN CILACAP
TAHUN 2008**

SKRIPSI



Oleh :

IVAN TRIKUMORO

K 100 050 160

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA**

2010

**KAJIAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PENDERITA
DEMAM TIFOID DI INSTALANSI RAWAT INAP RSUD
KABUPATEN CILACAP**

TAHUN 2008

SKRIPSI



**Diajukan untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Mencapai
Derajat Sarjana Farmasi (S. Farm)
Program Studi Ilmu Farmasi di Fakultas Farmasi
Universitas Muhammadiyah Surakarta
Surakarta**

Oleh :

IVAN TRIKUMORO

K 100 050 160

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA**

2010

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan terutama di negara-negara yang sedang berkembang. Menurut standar pelayanan Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Cilacap obat standar yang digunakan untuk demam tifoid adalah kloramfenikol, ampicilin atau amoksisilin dan kotrimoksazol. Di negara sekeliling Indonesia maupun di negara Asia lainnya masalah *Salmonella* yang multiresisten terhadap obat-obat standar sudah sering dilaporkan, misalnya negara Pakistan. Suatu studi di Karachi-Pakistan membandingkan sefiksim dengan obat standar kloramfenikol dengan masing-masing 41 dan 44 penderita anak telah memberikan hasil 95% membaik dengan sefiksim sedangkan penderita yang diberikan kloramfenikol hanya 30% yang membaik karena kuman *S. typhi* yang multiresisten. 70% penderita yang gagal di terapi dengan kloramfenikol hampir seluruhnya kecuali 2 penderita dari 31 anak berhasil diatasi dengan sempurna oleh sefiksim (Nelwan, 1999).

Penggunaan antibiotik pada pasien haruslah sesuai standar pelayanan medik karena ketidaktepatan penggunaan antibiotik dapat menyebabkan resistensi/ kekebalan pada kuman-kuman tertentu yang sebelumnya peka, dapat terjadi perubahan ekologi flora kuman, yaitu bertambahnya kuman gram negatif yang resisten dan stafilokokus penghasil penisilinase, terutama di rumah-rumah sakit, terjadi super infeksi, terjadi berbagai reaksi yang diinginkan seperti reaksi anafilaktik, dan biaya pengobatan jadi mahal (Junaidi I., 2009).

Demam tifoid yang disebabkan oleh *S. typhi* merupakan penyakit infeksi sistemik, bersifat endemis dan masih merupakan masalah kesehatan di Indonesia. Kejadian penyakit ini di Indonesia cenderung meningkat. Departemen Kesehatan RI tahun 1997 melaporkan

demam tifoid berkisar 350–810 kasus per 100.000 penduduk per tahun dengan angka kematian 2% (Probohesodo dkk, 2005).

Insiden demam tifoid bervariasi di tiap daerah dan biasanya terkait dengan sanitasi lingkungan; di daerah rural (Jawa Barat) 157 kasus per 100.000 penduduk, sedangkan di daerah urban ditemukan 760-810 per 100.000 penduduk. Perbedaan insiden di perkotaan dengan di pedesaan berhubungan erat dengan penyediaan air bersih yang belum memadai serta sanitasi lingkungan dengan pembuangan sampah yang kurang memenuhi syarat kesehatan lingkungan (Widodo, 2006).

Faktor yang mempengaruhi masih adanya penyakit tersebut bahkan bertambah banyak penderita adalah tingkat pengetahuan masyarakat yang masih rendah tentang pencegahan penyakit tersebut dan masih rendahnya status sosial ekonomi masyarakat serta masih banyaknya pembawa kuman *carier* di masyarakat (Sabdoadi dkk, 1991).

Di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Cilacap penyakit demam tifoid menduduki peringkat kedua setelah penyakit demam berdarah. Hal ini tercermin pada rekapitulasi rekam medik di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Cilacap selama periode Januari-Desember 2008 yang di dalamnya terdapat 112 kasus demam tifoid.

Mengingat demam tifoid masih merupakan masalah kesehatan terutama di negara-negara yang sedang berkembang, insiden demam tifoid di Indonesia masih tinggi salah satunya di RSUD Kabupaten Cilacap dan karena antibiotik merupakan obat utama yang digunakan untuk terapi demam tifoid, antibiotik tersebut dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas dari penyakit demam tifoid, maka penulis tertarik untuk meneliti penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Cilacap Tahun 2008.

B. Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas maka dapat dirumuskan suatu permasalahan :

1. Bagaimanakah penggunaan antibiotik pada penderita demam tifoid di instalasi rawat inap RSUD Kabupaten Cilacap pada tahun 2008?.
2. Apakah penggunaan antibiotik sesuai dengan standar terapi yang ada (Standar Pelayanan Medis Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Cilacap tahun 2002 dan Buku Pedoman Penggunaan Antibiotik Nasional tahun 1992)?.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Mengkaji pola penggunaan antibiotik berupa : macam antibiotik, interval dosis, serta lama pemberian antibiotik pada penderita demam tifoid di RSUD Cilacap pada tahun 2008.
2. Mengetahui apakah penggunaan antibiotik untuk penyakit demam tifoid di RSUD Kabupaten Cilacap sesuai dengan standar terapi yang ada (Standar Pelayanan Medis Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Cilacap tahun 2002 dan Buku Pedoman Penggunaan Antibiotik Nasional tahun 1992)?.

D. Tinjauan Pustaka

1. Demam Tifoid

a. Definisi

Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut pada usus halus yang biasanya ringan dan menunjukkan manifestasi klinis yang sama dengan enteritis akut, oleh karena itu penyakit ini disebut juga penyakit demam enterik. Penyebab penyakit demam tifoid adalah kuman *Salmonella typhi* atau *Salmonella paratyphi*. Selain demam enterik kuman ini dapat juga menyebabkan gastroenteritis dan septikemia (Rasmilah, 2001).

Penyakit ini banyak diderita oleh anak-anak, namun tidak tertutup kemungkinan untuk orang muda/dewasa. Kuman ini terdapat di dalam kotoran, urin manusia, dan juga pada makanan dan minuman yang tercemar kuman yang dibawa oleh lalat (Rasmilah, 2001).

b. Patofisiologi

Salmonella typhi masuk ke dalam tubuh manusia melalui makanan dan air yang tercemar. Sebagian besar dimusnahkan oleh asam lambung dan sebagian lagi masuk ke usus halus dan mencapai jaringan limfoid di ileum terminalis yang hipertrofi (Triaarisanti, 2006).

Bila terjadi komplikasi perdarahan dan *perforasi intestinal*, kuman menembus *lamina propia*, masuk aliran *limfe* mencapai *kelenjar limfe mesentrial* dan masuk aliran darah. Sedangkan *S. typhi* lain, masuk melalui sirkulasi portal dari usus. *S. typhi* bersarang di jaringan *limfoid*, limpa, hati, dan bagian-bagian lain sistem retikuloendotelial. Endotoksin *S. typhi* berperan dalam proses inflamasi lokal pada jaringan tempat kuman tersebut berkembang biak. *Salmonella typhi* dan endotoksin lainnya merangsang sintesis dan pelepasan pirogen dan leukosit pada jaringan yang meradang, sehingga terjadi demam (Triaarisanti, 2006).

Ada 3 macam keadaan demam tifoid dengan perbedaan gejala klinis, yaitu:

1) Demam Tifoid non Aktif Komplikasi

Demam tifoid akut dikarakterisasi dengan adanya demam berkepanjangan abnormalitas fungsi bowel (konstipasi pada pasien dewasa dan diare pada anak-anak), sakit kepala, malaise dan anoreksi.

2) Demam Tifoid dengan Komplikasi

Pada demam tifoid akut, keadaan mungkin dapat berkembang menjadi komplikas parah. Bergantung pada kualitas pengobatan keadaan klinisnya, hingga 10% pasien dapat mengalami komplikasi, mulai dari melena, preforasi usus, peningkatan ketidaknyamanan abdomen.

3) Keadaan karier tifoid terjadi pada 1-15% pasien, tergantung umur pasien karier tifoid bersifat kronis dalam hal sekresi *S. thypi* di feses.

(WHO, 2003).

c. Manifestasi Klinik

Penyakit demam tifoid tidak datang dengan sekaligus tetapi datangnya secara bertahap. Didahului dengan sakit kepala, badan lesu, kadang-kadang disertai batuk dan sakit perut. Periode penyakit demam tifoid menurut Rasmilah (2001) sebagai berikut :

1) Dalam minggu pertama

Suhu tubuh meninggi secara bertingkat seperti jenjang berangsur dari suhu normal sampai mencapai 38 – 40°C. Suhu tubuh lebih meninggi pada sore dan malam hari dibanding dengan pagi hari. Denyut nadi terasa perlahan, jadi pada saat ini terdapat bradikardi relatif, sedangkan biasanya bila suhu tinggi pada penyakit panas lainnya maka nadi pun ikut cepat juga. Buang air besar biasanya terganggu, dan terdapat lidah putih serta kotor, tepi lidah kelihatan merah, kelihatan lidah gemetar, timbul bintik-bintik di dada dan perut pada awal penyakit selama kira-kira 5 hari pertama, kemudian tanda-tanda ini akan menghilang, dan bisa menimbulkan infeksi pada kelenjar usus halus.

2) Pada minggu kedua

Akan timbul pernanahan pada usus halus tersebut, dimana penderita kelihatan menderita sakit berat, muka kelihatan pucat, lidah kering, serta diliputi oleh lapisan lendir kental, nafsu makan berkurang, kadang-kadang ada juga penderita yang mencepet (diare) disertai rasa sakit perut.

3) Minggu ketiga

Gejala akan kelihatan lebih jelas lagi yaitu perut terasa sakit sekali, tidak buang air besar, denyut nadi cepat dan lemah, kesadaran menurun dan kadang-kadang sampai tidak sadar.

Pada stadium ini dapat terjadi perdarahan usus, lalu disusul kematian.

d. Diagnosis

Penegakan diagnosis demam tifoid didasarkan pada manifestasi klinis yang diperkuat oleh pemeriksaan laboratorium penunjang. Pemeriksaan laboratorium untuk membantu menegakkan diagnosis demam tifoid dibagi dalam empat kelompok, yaitu :

- 1) Pemeriksaan darah tepi; bisa didapatkan anemia, jumlah leukosit bisa normal, menurun atau meningkat, mungkin didapatkan trombositopenia dan hitung jenis biasanya normal atau sedikit bergeser ke kiri, mungkin didapatkan eosinofilia dan limfositosis relatif, terutama pada fase lanjut.
- 2) Pemeriksaan bakteriologis dengan pencarian bakteri *S. typhi* dalam biakan dari darah, urin, feses, sumsum tulang, cairan duodenum.
- 3) Uji serologis; uji serologis yang dapat digunakan pada demam tifoid ini meliputi :
 - a) Uji Widal

Uji Widal merupakan suatu metode serologi baku dan rutin digunakan sejak tahun 1896. Prinsip Uji Widal adalah memeriksa reaksi antara antibodi aglutinin dalam serum penderita yang telah mengalami pengenceran berbeda-beda terhadap antigen somatik (O) dan flagela (H) yang ditambahkan dalam jumlah yang sama sehingga terjadi aglutinasi.

b) Tes TUBEX[®]

Tes TUBEX[®] merupakan tes aglutinasi kompetitif yang sederhana dan cepat (kurang lebih 2 menit) dengan menggunakan partikel yang berwarna untuk meningkatkan sensitivitas. Spesifitas ditingkatkan dengan menggunakan antigen O9 yang benar-benar spesifik yang hanya ditemukan pada *Salmonella* serogrup D. Tes ini sangat akurat dalam diagnosis infeksi akut karena hanya mendeteksi adanya antibodi IgM dan tidak mendeteksi antibodi IgG dalam waktu beberapa menit.

c) Metode *Enzyme Immunoassay* (EIA)

Uji serologi ini didasarkan pada metode untuk melacak antibodi spesifik IgM dan IgG terhadap *S. Typhi*. Deteksi terhadap IgM menunjukkan fase awal infeksi pada demam tifoid akut sedangkan deteksi terhadap IgM dan IgG menunjukkan demam tifoid pada fase pertengahan infeksi.

d) Metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)

Metode ini dipakai untuk melacak antibodi IgG, IgM dan IgA terhadap antigen LPS O9, antibodi IgG terhadap flagela D (Hd) dan antibodi terhadap antigen Vi *S. Typhi*. Uji ELISA yang sering dipakai untuk mendeteksi adanya antigen *S.typhi* dalam spesimen klinis adalah *double antibody sandwich* ELISA.

e) Pemeriksaan dipstik.

Uji serologi dengan pemeriksaan dipstik dikembangkan di Belanda dimana dapat mendeteksi antibodi IgM spesifik terhadap antigen LPS *S.typhi* dengan menggunakan membran nitroselulosa yang mengandung antigen *S.typhi* sebagai pita pendeteksi dan antibody IgM *antihuman*. Immobilized sebagai reagen control. Pemeriksaan ini menggunakan komponen yang sudah distabilkan, tidak memerlukan alat yang spesifik dan dapat digunakan ditempat yang tidak mempunyai fasilitas laboratorium yang lengkap.

f) Pemeriksaan kuman secara molekuler

Metode lain untuk identifikasi bakteri *S.typhi* yang akurat adalah mendeteksi DNA (asam nukleat) gen flagilin bakteri *S.typhi* dalam darah dengan teknik hibridisasi asam nukleat dengan cara *polymerase chain reaction (PCR)* melalui antigen Vi yang spesifik untuk *S. typhi*.

(Ismoedijanto dkk, 2004).

Uji widal merupakan salah satu uji serologis yang sampai saat ini masih digunakan secara luas, khususnya di negara berkembang termasuk Indonesia (Probahoedodo dkk, 2005).

Diagnosis serologik tergantung pada antibodi yang timbul terhadap antigen O dan H, yang dapat dideteksi dengan reaksi aglutinasi (test widal). Antibodi terhadap antigen O timbul dalam minggu pertama sakit dan mencapai puncaknya pada minggu ketiga dan keempat yang akan menurun setelah 9 bulan sampai 1 tahun. Titer aglutinin 1/200 atau kenaikan titer lebih dari 4 kali berarti test widal positif, hal ini menunjukkan infeksi akut *Salmonella typhi* (Rasmilah, 2001).

e. Komplikasi

Beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada demam tifoid yaitu :

- 1) Komplikasi intestinal
- 2) Komplikasi ekstra-intestinal
 - a) Komplikasi kardiovaskuler : gagal sirkulasi perifer, miokarditis, tromboflebitis.
 - b) Komplikasi darah : anemia hemolitik, trombositopenia, trombosis.
 - c) Komplikasi paru : pneumonia, empiema, pleuritis.
 - d) Komplikasi hepatobilier : hepatitis, kolesistitis.
 - e) Komplikasi ginjal : glomerulonefritis, pielonefritis, perinefritis.
 - f) Komplikasi tulang : osteomielitis, periostitis, spondilitis, artritis.
 - g) Komplikasi neuropsikiatrik.

(Widodo, 2006).

2. Antibiotik

a. Definisi

Antibiotik adalah zat yang dihasilkan oleh suatu mikroba, terutama fungi, yang dapat menghambat atau memusnahkan mikroba jenis lain. Banyak antibiotik dewasa ini dibuat secara semisintetik atau sintetik penuh. Namun dalam praktek sehari-hari antibiotik sintetik yang tidak diturunkan dari produk mikroba misalnya sulfonamid dan quinolon juga sering digolongkan sebagai antibiotik (Ganiswara, 2005).

b. Jenis antibiotik

Obat-obat antibiotik yang sering digunakan dalam terapi tifoid sesuai dengan standar terapi yang ada adalah :

1) Kloramfenikol

Kloramfenikol merupakan antibiotik spektrum luas. Obat ini seyogyanya dicadangkan untuk infeksi berat akibat *heophilus influenza*, demam tifoid, meningitis, abses otak, bakteremia dan infeksi berat lainnya. Dapat menurunkan demam lebih cepat dan murah (Anonim,2002).

Dosis kloramfenikol untuk terapi demam tifoid adalah 50 mg/kg BB/hari dibagi dalam empat kali pemberian yang biasa digunakan adalah 4x500 mg selama 14 hari. Pada kasus demam tifoid yang berat dengan manifestasi susunan saraf pusat maka selain pemberian kloramfenikol juga diberikan kortikosteroid seperti deksametason 3 mg/kg BB sebagai *loading dose* selama 30 menit, kemudian diikuti dengan dosis 1 mg/kg BB setiap 6-24 jam (Zulkarnain, 2001).

2) Tiamfenikol

Dosis dan efektifitas tiamfenikol pada demam tifoid hampir sama dengan kloramfenikol, akan tetapi komplikasi hematologi seperti kemungkinan terjadinya anemia aplastik lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol. Dosis tiamfenikol adalah 4x500 mg, demam rata-rata menurun pada hari ke 5 sampai ke 6 (Widodo, 2006).

3) Kotrimoksazol

Efektifitas obat ini dilaporkan hampir sama dengan kloramfenikol. Dosis untuk orang dewasa adalah 2x2 tablet (1 tablet mengandung sulfametoksazol 450 mg dan 80 mg trimetoprim) diberikan selama 2 minggu (Widodo, 2006).

4) Ampisilin dan Amoksisilin

Kemampuan obat ini untuk menurunkan demam lebih rendah dibandingkan dengan kloramfenikol, dosis yang dianjurkan berkisar antara 50-150 mg/kg BB selama 2 minggu (Widodo, 2006).

5) Sefalosporin generasi ketiga

Hingga saat ini golongan sefalosporin generasi ketiga yang terbukti efektif untuk demam tifoid adalah seftriakson, dosis yang dianjurkan antara 3 sampai 4 gram dalam dekstosa 100 cc diberikan selama 30 menit perinfus sekali sehari, diberikan selama 3 hingga 5 hari (Widodo, 2006).

6) Golongan fluorokuinolon

Golongan ini beberapa jenis bahan sediaan dan aturan pemberiannya :

- a) Norfloksasin dosis 2x400 mg/hari selama 14 hari
- b) Siprofloksasin dosis 2x500 mg/hari selama 6 hari
- c) Ofloksasin dosis 2x400 mg/hari selama 7 hari
- d) Pefloksasin dosis 400 mg/hari selama 7 hari
- e) Fleroksasin dosis 400 mg/hari selama 7 hari (Widodo, 2006).

3. Dosis

a. Dosis kurang

Dosis kurang adalah dosis yang terlalu kecil yaitu dibawah 20% dari yang seharusnya diberikan pada pasien atau yang frekuensi pemberiannya kurang berdasarkan dosis standar.

Sebaik apapun diagnosis dan penilaian yang dilakukan hal itu tidak akan ada artinya apabila pasien tidak menerima dosis yang tepat sesuai dengan kebutuhannya. Secara garis besar, suatu regimen obat dianggap sesuai dengan indikasinya, tidak mengalami efek samping akibat obat, akan tetapi tidak memperoleh manfaat terapi yang diinginkan (Cipolle *et all.*, 1998).

b. Dosis lebih

Dalam setiap keadaan kita perlu memulai dosis lebih kecil bila dijumpai penurunan fungsi ginjal, khususnya bila memberi obat yang mempunyai batas keamanan sempit (Darmansjah, 2006). Pasien yang memiliki disfungsi ginjal akan mengalami akumulasi obat atau metabolit obat yang eliminasinya tergantung pada kerja sistem ginjal (Cipolle *et all.*, 1998).

Dosis berlebih dalam penelitian ini adalah obat yang diterima pasien melebihi dosis pemakaian normal. Batasan dosis yang dianggap dosis berlebih adalah dosis yang memberikan 20% lebih tinggi dari dosis standar (Cipolle *et all.*, 1998).

Apabila seorang pasien telah mengalami efek abnormal potensial atau non aktual dari pengobatan, seharusnya dosis obat atau interval pengobatan diturunkan berdasarkan pada level obat tersebut terakumulasi dalam tubuh (Cipolle *et all.*, 1998).

4. Rumah Sakit

SK Menteri Kesehatan RI No. 983/Menkes/SK/XI/1992 menyebutkan bahwa RSU adalah rumah sakit yang memberi pelayanan kesehatan yang bersifat dasar, spesialisik dan subspesialisik. Rumah sakit ini mempunyai misi memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu dan terjangkau oleh masyarakat dalam rangka meningkatkan derajat kesehatan masyarakat. Tugasnya adalah melaksanakan upaya kesehatan secara berdaya guna dan berhasil guna dengan mengutamakan upaya penyembuhan dan pemulihan pencegahan serta melaksanakan upaya rujukan (Aditama, 2002).

RSUD Kabupaten Cilacap yang beralamat di Jl. Jendral Gatot Subroto No 28 Cilacap ini merupakan RS kelas B non pendidikan. Memiliki luas tanah 3,414 Ha, dengan 324 sumber daya manusia (di antaranya 9 pelayanan spesialis). Pada tahun 2000, RSUD ini mendapat status akreditasi penuh untuk 12 bidang pelayanan. Akhirnya, pada tahun 2001 RSUD Cilacap ditetapkan menjadi Rumah Sakit Unit Swadana Daerah. Rumah sakit ini memiliki tujuan

memberikan pelayanan dengan mengutamakan kegiatan penyembuhan dan pemulihan kesehatan yang dilaksanakan secara terpadu sehingga mencapai hasil yang memuaskan.

Cilacap merupakan kabupaten terluas di Jawa Tengah. Luas wilayahnya sekitar 6,6% dari total wilayah Jawa Tengah. Bagian utara adalah daerah perbukitan yang merupakan lanjutan dari Rangkaian Bogor di Jawa Barat, dengan puncaknya Gunung Pojoktiga (1.347meter). Sedangkan bagian selatan merupakan dataran rendah. Kawasan hutan menutupi lahan Kabupaten Cilacap bagian utara, timur, dan selatan. Di sebelah selatan terdapat Nusa Kambangan, yang memiliki Cagar Alam Nusakambangan. Bagian barat daya terdapat Segara Anakan. Ibukota kabupaten Cilacap berada di tepi pantai Samudra Hindia, dan wilayahnya juga meliputi bagian timur Pulau Nusa Kambangan. Kabupaten Cilacap terbagi menjadi 24 kecamatan dengan jarak terjauh dari barat ke timur 152 km dari Dayeuhluhur ke Nusawungu, dan dari utara ke selatan 35 km yaitu dari Cilacap ke Sampang (Dwikaryaningsih, 2008).